肺炎支原体感染与小儿皮肤黏膜淋巴结综合征发生冠脉损伤的相关性:系统评价和 Meta 分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0540

王淑敏,李雪军,张奕星,姜之炎,肖臻*

基金项目:上海市"十三五"临床重点专科中医儿科项目(shslczdzk04102)

200032 中国上海市,上海中医药大学附属龙华医院儿科

*通信作者: 肖臻, 主任医师; E-mail: xiaozhen61@126.com

【摘要】背景 小儿皮肤黏膜淋巴结综合征(MCLS)即川崎病(KD),发病率逐年上升,KD 所致的冠脉损伤(CAL)已成为儿童获得性心脏病的主要原因,多项临床研究表明 MP 感染与 KD 发生 CAL 相关,但不同个体的原始研究结果存在差异。目的 系统的评估 MP 感染与 KD 发生 CAL 的相关性,为临床治疗提供循证学依据,以便进行早期、及时、有效的干预,提高 KD 患儿的生存质量,避免不良后果的发生。方法 检索中文数据库:中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学数据库(SinoMed);英文数据库:PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science databases。检索时限为建库至 2022-04-03。提取数据并采用组卡斯尔-渥太华质量评估量表 (NOS)对纳入研究的质量进行评估。使用 Stata 15.0 软件、Review Manager 5.4 软件进行数据分析。结果 本次研究最终纳入 31 项研究,共包含 6102 例研究对象。NOS 质量评价平均得分为 7 星,总体质量较高。Meta 分析结果显示,暴露组 CAL 发生率高于对照组 [RR=1.34,95%CI(1.26,1.42),P<0.00001]。亚组分析提示,组间基线是否统一、MP 诊断标准及 CAL 诊断标准的不同,均可对 Meta 分析产生影响。Egger 和 Begg 检验发表偏倚提示 31 项研究存在发表偏倚。但剪补法后采用随机效应模型合并效应量 [RR=1.33,95%CI(1.34,1.56),P<0.00001]与本次研究 1 篇文献的采用固定效应模型合并效应量 [RR=1.34,95%CI(1.26,1.42),P<0.00001]结果相近,说明此次研究结果相对稳定。结论 MP 感染增加了 KD 患儿 CAL 的发生。早期检测 MP,并在早期进行有效的干预是十分重要的。

【关键词】 川崎病, 肺炎支原体, 冠脉损伤, Meta 分析

Correlation between Mycoplasma pneumoniae infection and Coronary artery lesions in Mucocutaneous lymph node syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis WANG Shumin, LI Xuejun, ZHANG Yixing, JIANG Zhiyan, XIAO Zhan*

Department of Pediatrics, LongHua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032 China

Corresponding author: XIAO Zhen, Chinef physician; E-mail: xiaozhen61@,126.com

Abstract Background Mucocutaneous lymph node syndrome (MCLS), also known as Kawasaki disease (KD), has an increasing incidence rate year by year. Coronary artery injury (CAL) caused by KD has become the main cause of acquired heart disease in children. Many clinical studies have shown that MP infection CAL is associated with KD, however, the original findings vary among individuals. Objective To systematically evaluate the correlation between MP infection and CAL in KD, and provide evidence-based basis for clinical treatment, so as to carry out early, timely and effective intervention, improve the quality of life of children with KD, and avoid the occurrence of adverse consequences. **Methods** Search Chinese databases: CNKI, Wanfang Database, VIP, SinoMed. English databases: PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science. The retrieval time limit is from the establishment of the database to 2022-04-03. Data were extracted and the quality of included studies was assessed using the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS). Data analysis was performed using Stata 15.0 software and Review Manager 5.4 software. Result This study finally included 31 studies, including a total of 6102 study subjects. The average score of NOS quality evaluation is 7 stars, and the overall quality is high. Meta-analysis results showed that the incidence of CAL in the exposure group was higher than that in the control group [RR=1.34, 95%CI (1.26, 1.42), P<0.00001]. Subgroup analysis suggested that whether the baseline was uniform between groups, the difference in MP diagnostic criteria and CAL diagnostic criteria could all have an impact on the Meta-analysis. The Egger and Begg test for publication bias suggested that 31 studies had publication bias. However, the random effect model was used to combine the effect size after the cut-and-fill method [RR=1.33, 95%CI (1.34, 1.56), P<0.00001] and the fixed-effect model combined effect size of the 31 literatures in this study [RR=1.34, 95%CI (1.26, 1.42), P<0.00001] results were similar, indicating that the results of this study were relatively stable. **Conclusion** MP infection increases the occurrence of CAL in children with KD. Early detection of MP and effective early intervention are important.

[Key words] Kawasaki disease, Mycoplasma pneumoniae, Coronary artery lesions, Meta-Analysis

小儿皮肤黏膜淋巴结综合征(Mucocutaneous lymph node syndrome,MCLS),又称川崎病(Kawasaki disease,KD),是以全身血管炎为主要病理改变的急性发热性出疹性疾病[1]。该病主要累计中小动脉,冠状动脉是最常见的受累部位,严重的并发症是冠状动脉瘤,占 40 岁以下成人急性冠状动脉综合征的 5%[2]。流行病学调查显示,KD 发病率逐年上升,其所致的冠状动脉病变(Coronary artery lesions,CAL)已取代风湿热成为发达国家儿童获得性心脏病的主要原因,同时也是导致成年后缺血性心脏病的危险因素之一[3]。KD 所致的 CAL 病因及发病机制尚不明确,主流的观点是感染及免疫异常,导致冠状动脉内皮功能损伤[4-6]。

肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae,MP)是目前引起川崎病的报道最多的微生物之一。NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体识别 MP 等这些异常分子模式并激活信号级联反应,导致白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)等促炎细胞因子释放,可导致冠状动脉内皮功能损伤,提示了 MP 参与了 CAL 的发生^[3]。同时,一些临床研究表明 MP 感染与 KD 发生 CAL 相关,但不同个体的原始研究结果存在差异。因此,需要进行系统的评估 MP 感染与 KD 发生 CAL 的相关性,为临床治疗提供循证学依据,以便进行早期、及时、有效的干预,提高 KD 患儿的生存质量,避免不良后果的发生。

1. 材料与方法

1.1 文献检索策略

我们采用手工检索和数据库检索两种方式以保证数据来源的全面性。计算机检索中文数据库:中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学数据库(SinoMed);英文数据库: PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science。检索时限为建库至 2022-04-03。中文检索词: 川崎病、小儿皮肤黏膜淋巴结综合征、肺炎支原体、支原体;英文检索词: Mucocutaneous Lymph Node Syndrome、Kawasaki Syndrome、Lymph Node Syndrome, Mucocutaneous、Kawasaki Disease、Mycoplasma pneumoniae、Mycoplasma ovipneumoniae Infection、Mycoplasma dispar Infections。以 PubMed 为例,检索策略见表 1。

表 1 PubMed 检索策略
Table 1 Search strategy in PubMed

	Tuble I bearen strategy in I dowled
步骤	检索式
#1	Search: "Mycoplasma pneumoniae" [Mesh] Sort by: Most Recent
#2	Search:(Mycoplasma pneumoniae) OR (Mycoplasma ovipneumoniae Infection) OR
	(Mycoplasma ovipneumoniae Infections) OR (Mycoplasma pneumoniae Infection) OR
	(Mycoplasma dispar Infection) OR (Mycoplasma dispar Infections)
#3	Search: "Mucocutaneous Lymph Node Syndrome" [Mesh] Sort by: Most Recent
#4	Search:(Mucocutaneous Lymph Node Syndrome) OR (Kawasaki Syndrome) OR (Lymph
	Node Syndrome, Mucocutaneous) OR (Kawasaki Disease)
#5	Search:(#2) AND (#4)

1.2 纳入标准

□国内外已发表的 KD 观察性研究;□暴露组为 KD 合并 MP 感染(MP-IgM 阳性),对照组为单纯川崎病;□结局指标为发生 CAL。□语种不限。

1.3 排除标准

□原始研究数据重复;□原始数据不完整或有明显错误,无法进行提取;□个案报道、会议摘要、综述、动物试验等。

1.4 资料筛选与提取

由 2 名研究者 (王淑敏、李雪军) 独立对文献进行了筛选。首先,根据标题和摘要,将重复和无关的文献剔除。进一步,两人独立地全文阅读了每一篇可能符合条件的文献,最终确定纳入的研究。如果有分歧,将与第三位研究者(张奕星)进行讨论,直到达成共识。提取数据信息如下:作者、发表年份、研究来源、总样本量、男童性别比、

MP 诊断标准、CAL 诊断标准、能计算出相对危险度(Risk Ratio, RR)的相关数据等。

1.5 纳入研究的质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华质量评估量表(NOS)^[7]对纳入研究的质量进行评估,包含研究人群选择(4 分)、组间可比性(2 分)、结果测量(3 分)三部分。NOS 对文献质量的评价采用了星级系统的半量化原则,满分为 9 颗星。得星越多,说明研究质量越高,≥7 星、4-6 星、0-3 星分别表示高、中、低质量。

1.6 统计方法

使用 Stata 15.0 软件、Review Manager 5.4 软件进行数据分析。从每项研究中提取能计算出 RR 和 95%可信区间的数据,以评估 MP 感染与 KD 患儿发生 CAL 之间的相关性。使用卡方检验和 I^2 值来评价异质性,P<0.1 或 $I^2>50%$ 被认为是异质性,进一步考察拉贝图和形状图,查找异质性来源。我们进行了敏感性和亚组分析,以验证总体结果的稳健性,并探索异质性的来源。根据漏斗图,结合 Egger 法和 Begg 法检验判断是否存在发表偏倚,若存在发表偏倚,继续运用剪补法进行分析。

2. 结果

2.1 文献筛选流程

初步检索相关文献 686 篇,剔除重复文献后余文献 386 篇,阅读题目及摘要后余文献 55 篇,查阅全文,最终纳入 31 篇文献。文献筛选流程及结果见图 1。

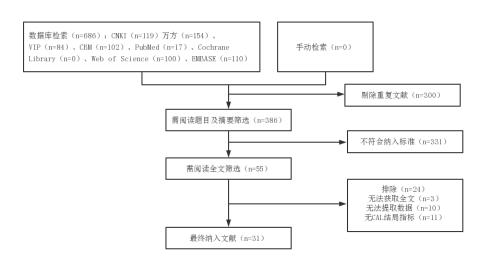


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Procedure of literature enrollment

2.2 纳入文献特征

最终纳入文献 31 篇, 共包含 6102 例研究对象, 纳入文献基本特征见表 2, 各个临床研究结局指标相关数据见表 3。

表 2 纳入文献的基本特征 Table2 Basic characteristics of included studies

	作者	时间	病例	基线	样本	男童	年龄	MP 诊断标准	CAL 诊断标准
		(年)	来源	统一性	量 (例)	比(%)	(岁)		
.00208v1	寇志军 ^[8]	2021	辽宁省朝 阳市第二 医院	统一	120	0.68	2-10	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。	冠状动脉损害包括冠状动脉扩张、冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄以及闭塞等,其中冠状动脉扩张诊断标准如下: 5岁以下患儿的冠状动脉主干直径>3 mm,5岁及以上患儿的冠状动脉主干直径>4 mm;或者与邻近处相比,冠状动脉内径明显扩大(≥1.5倍)。冠状动脉狭窄诊断标准:经过冠状动脉造影检查进行诊断,冠状动脉出现内径缩小、管壁回声不规则等。
	邓建 ^[9]	2021	河源市人 民医院	统一	66	0.64	2-10	血清 MP-IgM 滴度≥1:40。	冠状动脉扩张诊断标准为:心脏彩超显示冠状动脉内径/主动脉根部内径>0.16。冠状动脉管壁回声不均匀,管壁内膜不规则增厚,与管壁周围组织分界不清。
	林翊君[10]	2020	福建省妇 幼保健院	不统一	496	0.64	0-13	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。	冠状动脉损伤参照《诸福棠实用儿科学》(8版)中川崎病冠状动脉的损伤标准。
	李金玲[11]	2020	沧州市中 心医院	统一	60	0.65	-	血清 MP-IgM 抗体阳性。	未描述。
cillianiv.202201	李金玲 ^[12]	2020	沧州市中 心医院	统一	102	0.66	-	血清 MP-IgM 抗体阳性。	CAL的诊断参考《川崎病专题讨论会专家共识》和《川崎病诊断指南(第5版)》具体标准为: (1) CAD诊断标准: 冠状动脉内径超过相邻节段内径的1.5倍; (2) CAA诊断标准: 冠状动脉扩张段的内径超过相邻段内径的1.5倍且内径超过4mm; (3) 冠状动脉狭窄、栓塞诊断标准: 冠状动脉出现内径缩小、管壁回声不规则、出现连续无回声区或中断。
	马思萌[13]	2019	无锡市儿 童医院心 内科	统一	95	0.53	0-6	血清 MP-IgM 抗体阳性。	冠状动脉损伤参照《诸福棠实用儿科学》(8版)中川崎病冠状动脉的损伤标准。
	张春丽[14]	2019	杭州市儿 童医院儿 内科	统一	213	0.60	1-13	血清 MP-IgM 抗体阳性。	未描述
	林翊君[15]	2019	福建省妇	不统一	506	0.63	0-8	被动凝集法检测 MP-IgM	冠状动脉损伤标准根据《诸福棠实用儿科学》第8版:冠状动脉扩张:

_			幼保健院					滴度≥1:160 为阳性。或直接法荧光抗体检测 MP-IgM 抗体阳性。	(1) 3岁以下,管腔内径≥2.5 mm; (2) 3岁到9岁,管腔内径≥3.0 mm; (3) 9岁到14岁,管腔内径≥3.5 mm。冠状动脉瘤:冠状动脉扩张形状不规则冠状动脉内径大于4 mm,或局部内径增大超过或等于临节段的1.5倍。冠状动脉内膜回声增强。
	蔡薇 ^[16]	2019	南山区人 民医院儿 科	统一	50	0.60	2-8	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。	冠状动脉病变诊断标准: 3岁以下其冠状动脉内径超 过 2.5 mm; 3~9岁其内径直径超过 3.0 mm; 9岁及以上其内径直径超过 4.0 mm。
7.00208v1	袁辉 ^[17]	2018	中部战区 总医院儿 科	统一	74	0.61	2-10	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。	CAL 的诊断标准(1)0~3 岁冠状动脉内径 \geq 2.5 mm, 3~9 岁冠状动脉内径 \geq 3.0 mm, 9~14 岁冠状动脉内径 \geq 3.5 mm; 或(2)冠状动脉局部内径较邻近处明显扩大(\geq 1.5 倍); 或(3)冠状动脉内径 Z 值 \geq 2.0; 或(4)CAA: 不同形态冠状动脉扩张,冠状动脉内径 \geq 4 mm。
	王晓华[18]	2018	南通大学附属医院	统一	128	0.59	-	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。	CAL 诊断标准: <3 岁: 冠脉内径≥2.5 mm; 3~9 岁: 冠脉内径≥3.0 mm; >9 岁: 冠脉内径≥3.5 mm。
207	仲辉[19]	2018	潍坊医学 院儿科学 教研室	统一	99	0.67	0-9	血清 MP-IgM 抗体阳性。	CAL 诊断标准: <3 岁: 冠脉内径≥2.5 mm; 3~9 岁: 冠脉内径≥ 3.0 mm; >9 岁: 冠脉内径≥3.5 mm。
chinaXiv:202207	郭玮 ^[20]	2017	扬州大学 附属医院 儿科	统一	130	0.52	0-11	血清 MP-IgM 抗体阳性。	CAL 判断标准: (1) 超声所见冠状内膜回声增强,冠状动脉扩张,冠状动脉内径: 患儿年龄≤3岁,内径≥2.5 mm; 年龄3~9岁,内径≥3.0 mm。(2) 冠状动脉瘤: 存在不同形状的冠状动脉扩张,冠状动脉内径 4.0~7.0 mm。(3) 巨大冠状动脉瘤: 冠状动脉内径≥8.0 mm。
ching	蓝莹 ^[21]	2017	华中科技 大学同济 医学院附 属武汉儿 童医院	统一	683	0.60	1-11	血清 MP-IgM 抗体阳性。	未描述。
_	陈妙月[22]	2017	杭州市儿 童医院	统一	192	0.60	<5	血清 MP-IgM>1.10 为阳性, 0.80~1.10 为可疑, <0.80 为阴性。恢复期和急性期 MP-IgM 水平呈	未描述。

-								1.5 倍或以上增高,诊断为 MP 急性感染,可同时有 咽拭子或痰 MP 核酸阳 性。	
	陈璐 ^[23]	2017	福建省妇 幼保健院	统一	180	0.63	-	血清 MP-IgM 抗体阳性。	CAL 诊断标准: (1) 心脏超声检查结果显示冠状动脉内径和主动脉根部内径之间的比值超过 0.16;或冠状动脉内径超过 2.5 mm,体表面积小于 0.5 m²,冠状动脉内,径超 3.0 mm,体表面积在 0.15~1.0 m²范围内; (2) 超声显示冠状动脉内膜增厚不规则,管壁间回声不均匀,管壁周围组织和内膜之间分界不清晰。
.00208v1	孟庆祝 ^[24]	2017	廊坊市广 阳区妇幼 保健院	统一	40	0.60	0-9	未描述	未描述。
7.00	朱美君[25]	2014	南通市第 一人民医 院	统一	71	0.56	0-10	血清 MP-IgM 抗体阳性。	未描述。
chinaXiv:202207	李 萌 ^[26]	2013	山东大学 齐鲁医院 儿童医疗 中心	统一	34	0.62	2.4-8	血清 MP-IgM 滴度≥1:160 或在 2 周内检测 2 次均下 降或增高 4 倍为阳性	采用日本厚生 1984 年颁布的 KD 冠状动脉病变诊断标准: <5 岁患儿冠状动脉内径>3.0 mm, ≥5 岁患儿冠状动脉内径>4.0 mm, 或任意一段冠状动脉内径是临近段的 1.5 倍。冠状动脉瘤诊断标准: 动脉瘤内径<5 mm 为小型动脉瘤,5~8 mm 为中型动脉瘤,>8mm 为巨大型动脉瘤。
hinaXi	罗宇元 ^[27]	2013	深圳市第 五人民医 院儿科	统一	76	0.59	0-10	血清 MP-IgM 抗体阳性。	CAL 诊断标准: (1) 冠状动脉扩张; (2) 冠状动脉左前降支或右冠状动脉 z 积分≥2.5; (3) 符合以下 3 条或 3 条以上: a 冠状动脉回声增强; b 左心室功能下降; c 三尖瓣反流; d 心包积液; e 冠状动脉左前降支或右冠状动脉 z 积分 2~2.5 分
_	李玉华 ^[28]	2012	深圳市人 民医院儿 科	统一	107	0.68	0-11	血清 MP-IgM 混合抗体滴 度, <1:40 为阴性, ≥1:40 为阳性。	未描述。

	周益平[29]	2016	苏州大学 附属第三 医院	统一	62	0.48	0-7.25	血清 MP-IgM 滴度≥ 1:160。
	范秋红 ^[30]	2012	苏州大学 附属儿童 医院心内 科	统一	198	0.64	0-9	血清 MP-IgG>10 IU/mL, MP-IgM>13 IU/mL 为阳 性。
> >	刘利叶[31]	2019	邯郸市妇 幼保健院	统一	44	0.73	0.5-8	未描述。
7700-1	王运玉[32]	2014	郑州市妇 幼保健院	统一	78	0.58	0-9	血清 MP-IgM 抗体滴度> 1:40 为阳性。
7777	王运玉[33]	2013	郑州市妇 幼保健院	统一	81	0.59	0-10	血清 MP-IgM 抗体滴度> 1:40 为阳性。
	Yunjia Tang ^[34]	2016	Children's Hospital of Soochow University	不统一	450	0.65	0-11	Both the presence of IgM antibodies and positive PCR results were used as sufficient criteria for current MP infection.
_	Yinle Lan ^[35]	2020	Zhejiang University School	不统一	210	0.63	-	MP infection was diagnosed based on the criteria defined as follows: MP IgM antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ≥1.0 or

CAD 的诊断标准为:心脏彩超检查提示,(1)小于 5 岁儿童冠状动脉主干直径>3 mm,5 岁及 5 岁以上儿童>4 mm;或(2)冠状动脉局部内径较邻近处明显扩大(\ge 1.5 倍);或(3)冠状动脉内径 z 值 \ge 2.0

CAD 标准为: (1) 心超检查时冠状动脉内径/主动脉根部内径>0.16。 (2) 或者体表面积<0.5 m²者,冠状动脉内径>2.5 mm;体表面积 在 0.15~1.0 m²者,冠状动脉内径>3.0 mm。 (3) 冠状动脉管壁回声不均匀,内膜不规则增厚,与管壁周围组织分界不清。

冠状动脉病变诊断标准为: 冠状动脉内径与主动脉根内径比≥0.16,冠状动脉内径≥2.5 mm。

CAD 标准为: (1) 心超检查时冠状动脉内径/主动脉根部内径>0.16。

(2) 或者体表面积 $<0.5 \text{ m}^2$ 者,冠状动脉内径>2.5 mm;体表面积在 $0.5\sim1.0 \text{ m}^2$ 者,冠状动脉内径>3.0 mm。(3)冠状动脉管壁回声不均匀,内膜不规则增厚,与管壁周围组织分界不清。

CAD 标准为: (1) 心超检查时冠状动脉内径/主动脉根部内径>0.16。

(2) 或者体表面积 $<0.5 \text{ m}^2$ 者,冠状动脉内径>2.5 mm,体表面积在 $0.5\sim1.0 \text{ m}^2$ 者,冠状动脉内径>3.0 mm。(3)冠状动脉管壁回声不均匀,内膜不规则增厚,与管壁周围组织分界不清。

CAL was defined as an internal lumen diameter ≥ 3 mm in children < 5 years of age or ≥ 4 mm in children > 5 years of age. Coronary artery aneurysm (CAA) was defined as a segmental internal diameter of any segment ≥ 1.5 times greater than that of an adjacent segment. Giant coronary aneurysm was referred to a segmental internal diameter ≥ 8 mm.

CAA was defined as an internal lumen diameter ≥ 3 mm in children < 5 years of age or ≥ 4 mm in children > 5 years of age. Coronary artery aneurysm was defined as a segmental internal diameter of any segment ≥ 1.5 times greater than that of an adjacent segment. Giant coronary aneurysm was referred to a segmental internal diameter ≥ 8 mm.

T	
ά	5
ë	5
C	J
	9
	7
Ç	5
2	ļ
2	7
6	j
Ŀ	
.2	2
>	
(1	5
2	
2	
-	5

		Children's					respiratory samples (sputum, throat swab, bronchoalveolar lavage fluid) detected by polymerase chain reaction (PCR) with positive results for MP. Detection of serum MP-specific antibody was	CAA was defined as an internal lumen diameter ≥ 3 mm in children < 5 years of age or ≥ 4 mm in children > 5 years of age. Coronary artery
Yunjia Tang ^[36]	2016	Hospital of Soochow University Fujian	统一	1004	0.64	0-10	performed using enzyme-linked immunosorbent assay (Virion-Serion, Germany).	aneurysm was defined as a segmental internal diameter of any segment \geq 1.5 times greater than that of an adjacent segment. Giant coronary aneurysm was referred to a segmental internal diameter \geq 8 mm.
Chengyi Wang ^[37]	2021	Provincial Maternity and Children's Hospital of Fujian Medical University	不统一	330	0.61	0-13	Serum MP-IgM positive.	Small CAA was defined as a z-score \geq 2.5 ~ < 5, medium CAA was defined as a z-score \geq 5 ~ < 10, and giant CAA was defined as a z-score \geq 10.
Hye Ri Park ^[38]	2017	Department of Pediatrics, Kyung Hee University Hospital	不统一	152	0.61	-	A positive result was defined as the presence of anti-mycoplasma IgM ≥1:640 or an increase in anti-mycoplasma IgG by more than 4-fold in consecutive tests between 10 to 21 days	未描述

表 3 结局指标相关数据 Table3 Outcome related data

/ 台 口	/h- →v	F- 11\	暴露	\$ 组	对照	3组
编号	作者	年份	发生人数	总人数	发生人数	总人数
1	寇志军	2021	18	43	16	77
2	邓建	2021	5	20	5	46
3	林翊君	2020	126	193	192	303
4	李金玲-1	2020	12	30	8	30
5	李金玲-2	2020	15	21	14	52
6	马思萌	2019	17	38	6	57
7	张春丽	2019	74	85	58	128
8	林翊君	2019	131	200	194	306
9	蔡 薇	2019	5	24	1	26
10	袁辉	2018	20	27	16	47
11	王晓华	2018	6	42	3	86
12	仲 辉	2018	13	23	25	76
13	郭玮	2017	30	54	22	76
14	蓝莹	2017	26	30	280	653
15	陈妙月	2017	4	25	8	167
16	陈璐	2017	17	73	11	107
17	孟庆祝	2017	14	16	11	24
18	朱美君	2014	8	14	15	57
19	李 萌	2013	12	16	7	18
20	罗宇元	2013	5	18	32	58
21	李玉华	2012	21	36	19	71
22	周益平	2016	7	18	6	44
23	范秋红	2012	19	80	12	118
24	刘利叶	2019	10	18	6	26
25	王运玉	2014	7	20	6	58
26	王运玉	2013	6	20	16	61
27	Tang-1	2016	15	62	93	388
28	Lan	2020	19	97	27	113
29	Tang-2	2016	82	269	158	735
30	Wang	2021	100	159	123	171
31	Park	2017	5	37	16	115

2.3 文献质量评价

3 项[16, 18, 36]研究得分为 9 星,14 项[8, 9, 11-13, 17, 19, 20, 22, 23, 29, 30, 32, 33]研究得分为 8 星,6 项[14, 21, 24-26, 35]研究得分为 7 星,6 项[10, 15, 27, 28, 34, 37]研究得分为 6 星,2 项[31, 38]研究得分为 5 星,平均得分为 7 星,表明总体质量较高。文献质量评价见表 4

表 4 文献质量评价 Table4 Literature quality evaluation

Table Dictator quarty evaluation									
作者	研究人群选择	组间可比性	结果测量	总分					
2021 寇志军	***	**	**	8					
2021 邓建	***	**	**	8					
2020 林翊君	***		**	6					

2020 李金玲-1 **** ** <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th>OTHITICA CITY</th>					OTHITICA CITY
2019 马思萌 ***** **	2020 李金玲-1	***	**	**	8
2019 张春丽 ***** **	2020 李金玲-2	***	**	**	8
2019 林翊君 ***** **** **** 9 2018 衰辉 ***** *** *** 9 2018 王晓华 ***** *** *** 9 2018 仲 辉 ***** *** *** 9 2017 郭玮 **** ** ** ** 8 2017 蓝莹 **** **	2019 马思萌	***	**	**	8
2019 蔡 薇 ***** **** **** 9 2018 表辉 ***** *** *** 8 2018 王晓华 ***** *** *** 9 2018 仲 辉 ***** *** *** 8 2017 郭玮 ***** ** * * 2017 蓝莹 ***** ** * * 2017 陈妙月 ***** ** * * 2017 陈娥 ***** ** * * 2017 陈娥 ***** ** * * 2017 东茂祝 ***** ** * * * 2013 李 萌 ***** ** *	2019 张春丽	***	**	*	7
2018 袁辉 ***** ** ** 8 2018 王晓华 ***** ** **** 9 2018 仲 辉 ***** ** ** 8 2017 郭玮 ***** ** ** 8 2017 蓝莹 ***** ** * 7 2017 陈妙月 ***** ** * 8 2017 孫確 ***** ** * * * 2017 孫確 ***** ** * <td< td=""><td>2019 林翊君</td><td>***</td><td></td><td>**</td><td>6</td></td<>	2019 林翊君	***		**	6
2018 王晓华 ***** **** 9 2018 仲 辉 ***** ** ** 8 2017 郭玮 ***** ** ** 8 2017 蓝莹 ***** ** * 7 2017 陈妙月 ***** ** * 8 2017 陈璐 ***** ** * * * * 2017 孫昭 ***** ** <	2019 蔡 薇	***	**	***	9
2018 仲 辉 ***** ** ** 8 2017 郭玮 ***** ** ** ** 8 2017 蓝莹 ***** ** * * 7 2017 陈妙月 ***** ** ** * 8 2017 陈粥 ***** ** * * 7 2014 朱美君 ***** ** * 7 2013 李 萌 ***** ** 6 2012 李玉华 ***** ** 6 2012 李玉华 ***** ** * 8 2012 范秋红 ***** ** * * 8 2012 范秋红 ***** ** * * 8 2012 范秋红 ***** ** *	2018 袁辉	***	**	**	8
2017 郭玮 ***** **	2018 王晓华	***	**	***	9
2017	2018 仲 辉	***	**	**	8
2017 陈妙月 ***** ** ** 8 2017 陈璐 ***** ** ** 8 2017 孟庆祝 ***** ** * 7 2014 朱美君 ***** ** 7 2013 李 萌 ***** ** 6 2012 李玉华 ***** ** 6 2012 李玉华 ***** ** * 2012 范秋红 ***** ** * * 2012 范秋红 ***** ** * * * 2019 刘利叶 **** ** * * * * * 2014 王运玉 **** ** *	2017 郭玮	***	**	**	8
2017 陈璐 ***** *** ** 8 2017 孟庆祝 ***** ** * 7 2014 朱美君 ***** **** 7 2013 李 萌 ***** *** 6 2013 罗宇元 ***** ** 6 2012 李玉华 ***** ** * 6 2016 周益平 ***** ** * * 8 2012 范秋红 ***** ** *	2017 蓝莹	***	**	*	7
2017 孟庆祝 ***** ** 7 2014 朱美君 ***** **** 7 2013 李 萌 ***** **** 7 2013 罗宇元 ***** *** 6 2012 李玉华 ***** ** 6 2016 周益平 ***** ** ** 8 2012 范秋红 ***** ** ** * 8 2019 刘利叶 **** ** ** *	2017 陈妙月	***	**	**	8
2014 朱美君 **** **** 7 2013 李 萌 ***** **** 7 2013 罗字元 ***** *** 6 2012 李玉华 ***** ** 6 2016 周益平 ***** ** ** 8 2012 范秋红 ***** ** ** * 8 2019 刘利叶 **** ** ** * * 8 2014 王运玉 ***** ** ** *	2017 陈璐	***	**	**	8
2013 李 萌 ***** **** 7 2013 罗宇元 ***** *** 6 2012 李玉华 ***** *** 6 2016 周益平 ***** *** ** 2012 范秋红 ***** ** ** 2019 刘利叶 **** ** ** 2014 王运玉 ***** ** ** 2013 王运玉 ***** ** ** 2016 Tang-1 ***** ** ** 2020 Lan ***** ** ** ** 2021 Wang ***** ** ** 6	2017 孟庆祝	***	**	*	7
2013 罗宇元 ***** **** 6 2012 李玉华 ***** *** 6 2016 周益平 ***** *** ** 8 2012 范秋红 ***** ** ** ** * 2019 刘利叶 **** ** ** * * 2014 王运玉 ***** ** ** * * 2013 王运玉 ***** ** ** 6 2020 Lan ***** ** ** 9 2021 Wang ***** ** ** 6	2014 朱美君	***		***	7
2012 李玉华 ***** ***** 6 2016 周益平 ***** ** ** 8 2012 范秋红 ***** ** ** ** 8 2019 刘利叶 **** ** ** 5 2014 王运玉 **** ** ** ** 8 2013 王运玉 ***** ** ** * * ** * 6 2020 Lan ***** ** ** ** 9 ** 6 2021 Wang ***** ** ** 6 ** 6	2013 李 萌	***		***	7
2016 周益平 ***** ** ** 8 2012 范秋红 ***** ** ** 8 2019 刘利叶 **** ** ** 5 2014 王运玉 ***** ** ** 8 2013 王运玉 ***** ** ** 8 2016 Tang-1 ***** ** 6 2020 Lan ***** ** ** 7 2016 Tang-2 ***** ** ** 9 2021 Wang ***** ** 6	2013 罗宇元	***		**	6
2012 范秋红 ***** *** ** 8 2019 刘利叶 **** ** ** 5 2014 王运玉 ***** ** ** 8 2013 王运玉 ***** ** ** 8 2016 Tang-1 ***** ** ** 6 2020 Lan ***** ** ** 7 2016 Tang-2 ***** ** ** 9 2021 Wang ***** ** 6	2012 李玉华	***		**	6
2019 刘利叶 ★★★ ★★ 5 2014 王运玉 ★★★★ ★★ 8 2013 王运玉 ★★★★ ★★ 8 2016 Tang-1 ★★★★ ★★ 6 2020 Lan ★★★★ ★★ 7 2016 Tang-2 ★★★★ ★★ ★★★ 9 2021 Wang ★★★★ ★★ 6	2016 周益平	***	**	**	8
2014 王运玉 ***** *** ** 8 2013 王运玉 ***** ** ** 8 2016 Tang-1 ***** ** 6 2020 Lan ***** ** ** 7 2016 Tang-2 ***** ** ** 9 2021 Wang ***** ** 6	2012 范秋红	***	**	**	8
2013 王运玉 ***** ** ** 8 2016 Tang-1 ***** ** 6 2020 Lan ***** **** 7 2016 Tang-2 ***** ** ** 9 2021 Wang ***** ** 6	2019 刘利叶	***		**	5
2016 Tang-1 ★★★★ ★★ 6 2020 Lan ★★★★ ★★★ 7 2016 Tang-2 ★★★★ ★★ 9 2021 Wang ★★★★ ★★ 6	2014 王运玉	***	**	**	8
2020 Lan ★★★★ ★★★ 7 2016 Tang-2 ★★★★ ★★ 9 2021 Wang ★★★★ ★★ 6	2013 王运玉	***	**	**	8
2016 Tang-2 ★★★★ ★★ 9 2021 Wang ★★★★ ★★ 6	2016 Tang-1	***		**	6
2021 Wang ★★★★ 6	2020 Lan	***		***	7
	2016 Tang-2	***	**	***	9
2017 Park ★★★ ★ 5	2021 Wang	***		**	6
	2017 Park	***		*	5

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 异质性检验

本次研究的 31 篇文献,经过异质性检验, I^2 =81.4%,且 Q 检验的 P=0.00<0.1,提示本次研究选择的文献之间的异质性具有统计学意义,更进一步考察拉贝图和星状图,提示 5 篇文献存在异质性的可能性较强,如图所示:

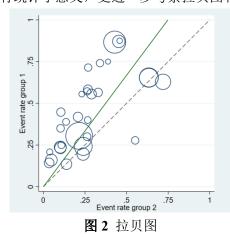


Figure2 L'Abble Plot

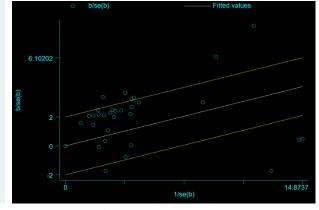


图 3 Galbraith 星状图 Figure3 Galbraith Radial Plot

因此, 需要继续进行敏感性分析查找异质性来源。

2.4.2 敏感性分析

对本次的 31 篇文献进行敏感性分析,发现 3 篇[10, 15, 37]文献对异质性影响较大,去掉上述研究后,meta 分析合

并的效应量变化很大,如图 4 所示:

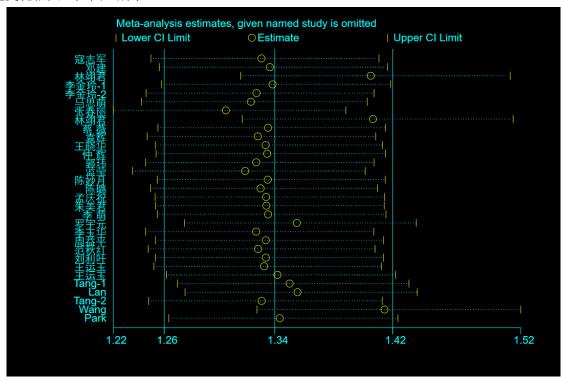


图 4 敏感性分析

Figure 4 Sensitivity analysis

因此,去掉上述 3 项研究后再次进行异质性检验,结果显示余下的 28 篇文献异质性降低(P=48.3%,P=0.003<0.1),但仍提示存在异质性。阅读 3 篇全文查找异质性来源可能是组间基线不统一,故依据组间基线统一与否,使用 Review Manager 5.4 软件进行亚组分析。

2.4.3 亚组 Meta 分析结果

我们根据组间基线是否统一进行亚组分析,结果见图 5:

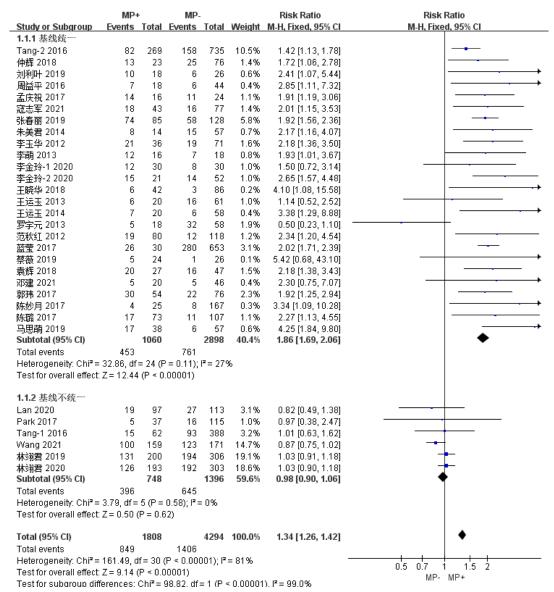


图 5 亚组分析

Figure 5 Subgroup analysis

其中,25 项研究明确组间基线统一,总样本量 3958 例,其中暴露组 1060 例,对照组 2898 例。异质性检验结果(P=0.11, I^2 =27%)在可接受范围内,采用固定效应模型合并效应量 [RR=1.86,95%CI(1.69,2.06),P<0.00001],差异有统计学意义。Meta 分析结果提示:暴露组是对照组患儿发生 CAL 风险的 1.86 倍。6 项研究指出组间基线不统一,总样本量 2144 例,其中暴露组 748 例,对照组 1396 例。异质性检验结果(P=0.58, I^2 =0%)在可接受范围内,采用固定效应模型合并效应量 [RR=0.98,95%CI(0.90,1.06),P=0.62>0.05],差异无统计学意义。Meta 分析结果提示:暴露组是对照组患儿发生 CAL 风险的 0.98 倍,是不成立的。

同时,我们进一步根据 MP 及 CAL 诊断标准的差异进行了,亚组分析,结果见表 5。

表 5 亚组 Meta 分析结果 Table5 Subgroup Meta-Analysis Results

类别	纳入研究数量	异质性		效应模型	Meta 分析结果		
矢州	纳八听九剱里	<i>P</i> 值	I ² 值 (%)	双巡侯至	RR (95%CI)	P 值	
MP 诊断标准							
IgM > 1:160	8[8, 10, 15-18, 26, 29]	< 0.1	76	随机效应模型	1.56 (1.18, 2.05)	< 0.05	
Ig M 定性	20[9, 11-14, 19-23, 27, 28, 30, 32-38]	< 0.1	82	随机效应模型	1.63 (1.30, 2.03)	< 0.05	
未描述 CAL 诊断标准	3[24, 25, 31]	=0.87	0	固定效应模型	2.11 (1.48, 3.01)	< 0.05	

依据年龄	14[8, 10, 13, 15-20, 26, 29, 34-36]	< 0.1	75	随机效应模型	1.53 (1.24, 1.88)	< 0.05
根据比值	9[9, 12, 23, 27, 30-33, 37]	< 0.1	82	随机效应模型	1.67 (1.04, 2.68)	< 0.05
未描述	8[11, 14, 21, 22, 24, 25, 28, 38]	=0.75	0	固定效应模型	1.92 (1.67, 2.19)	< 0.05

因此,31 项研究汇总,采用固定效应模型合并效应量 [RR=1.34,95%CI(1.26,1.42),P<0.00001],差异无统计学意义。Meta 分析结果提示 MP 感染增加了 KD 患儿 CAL 的发生。

2.4.4 偏倚检验

我们使用 Stata 15.0 软件绘制漏斗图,结果显示各研究点左右分布对称性尚可(见图 6),但 Egger 和 Begg 检验 P 值均小于 0.05,提示 31 项研究存在发表偏倚。

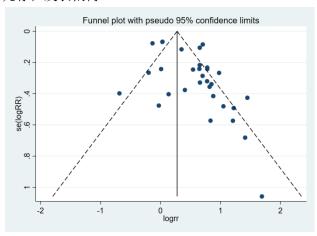


图 6 发表偏倚漏斗图

Figure6 Publication bias funnel plot

需要继续通过剪补法对以上非对称漏斗图进行处理,结果见下图 7。图中 12 个小正方形表示未来需要纳入的文献的效应量情况,结合以上的漏斗图(图 6),可以知道,需要纳入研究 RR 值在 2.16-5.42 之间的 12 项研究,来消除发表偏倚。且剪补法后采用随机效应模型合并效应量 [RR=1.33, 95%CI(1.34, 1.56), P<0.00001] 与本次研究 31 篇文献的采用固定效应模型合并效应量 [RR=1.34, 95%CI(1.26, 1.42), P<0.00001] 结果相近,说明此次研究结果相对稳定。

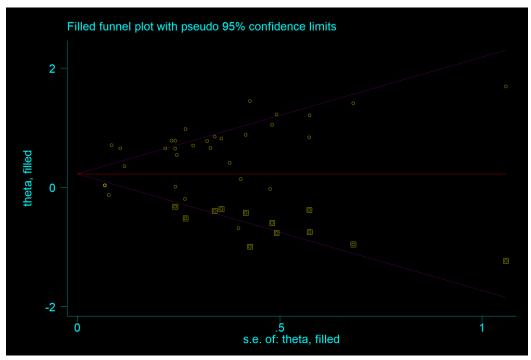


图 7 剪补法结果

Figure 7 Trim and fill method result

3. 讨论

2017年美国川崎病学科声明指出,KD在全世界发病率呈逐年上升趋势,其中以日本、韩国、中国等为主的亚

洲地区发病率最高,目前 KD 患儿发生冠状动脉瘤约在 20%,已成为儿童获得性心脏病的首要原因^[39]。KD 发生 CAL 的最高峰时间点约在整个病程的第 14 天,如何早期识别 CAL 发生风险,进行及时、有效干预,是降低 KD 患儿 CAL 的发生,患儿生活质量的关键。MP 感染与 CAL 密切相关,林翊君^[10]等指出 MP 感染可加重 KD 患儿脂质的代谢紊乱引起冠状动脉损伤,是 KD 患儿发生 CAL 的一个危险因素。然而,Park 等^[38]通过一项队列研究得出的结论与之相反。因此,本次研究对 MP 感染与 KD 发生 CAL 的相关性进行了系统评估。

研究具有以下特点: □本次 Meta 分析纳入研究 31 项,暴露组 1808 例,对照组 4294 例,样本量较大; □文献 质量评价平均得分为 7 星,表明总体质量较高;□根据敏感性分析查找异质性来源,并根据组间基线均衡与否进行 了亚组分析,合并效应量后,结果稳定,明确了组间不均衡是异质性来源之一;□运用剪补法对 31 项研究的发表偏倚情况进行分析,剪补法后采用随机效应模型合并效应量 [RR=1.33,95%CI(1.34,1.56),P<0.00001] 与本次研究 31 篇文献的采用固定效应模型合并效应量 [RR=1.34,95%CI(1.26,1.42),P<0.00001] 结果相近,说明研究结果相对稳定;因此,本次研究结果可信度较高。

同时,本研究也有一些局限性:□虽然纳入文献较多,纳入研究均为队列研究,人群选择、测量方式等偏倚不能控制;□虽根据不同 MP 及 CAL 诊断标准等进行了亚组分析,合并效应量后仍存在异质性,并未找到其他异质性来源;□存在发表偏倚,未来仍需纳入至少 12 篇以上的同质文献,才可能消除发表偏倚;□纳入研究的随访时间过短,KD 患儿远期 CAL 风险还不确定;以上不足可能影响了此次 Meta 分析的准确性。

综上所述,Meta 分析结果提示 MP 感染增加了 KD 患儿 CAL 的发生。早期检测 MP,并在早期进行有效的干预是十分重要的。另外,未来需要纳入更多高质量、随访周期大于 2 月的研究进一步证实结果的可行度。

4. 资金来源

上海市"十三五"临床重点专科中医儿科项目(shslczdzk04102)

5. 利益冲突

作者贡献:王淑敏负责原稿写作;王淑敏、李雪军负责概念的提出,研究方法设计,研究实施,数据管理和数据分析;王淑敏、张奕星负责结果解释,并对结果进行验证;姜之炎、肖臻负责研究命题的提出,监督研究,论文修订;肖臻负责研究的资金提供。

本文无利益冲突。

参考文献

- 1. FRANK Z, JOCELYN Y A. 2021 Update on the Clinical Management and Diagnosis of Kawasaki Disease[J].Curr Infect Dis Rep, 2021,23(03):3.DOI: 10.1007/s11908-021-00746-1.
- 2. BROGAN P, BURNS J C, CORNISH J, et al. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease.[J].Heart, 2020,106(06):411-420.DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315925.
- 3. 李久莹,陈丽清. 预测川崎病并发冠脉损害高危因素的最新研究进展[J].中外医学研究, 2022,20(01): 177-180.DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2022.01.050. LI J Y, CHEN L Q. Recent Research Progress in Predicting the Risk Factors of Kawasaki Disease with Coronary Artery Lesions [J].Chinese and Foreign Medical Research, 2022,20(01): 177-180.DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2022.01.050.
- 4. DUSSER P, KONEOAUT I. Still's Disease in the Constellation of Hyperinflammatory Syndromes: A Link with Kawasaki Disease?[J].J Clin Med, 2021,10(15):3244.DOI: 10.3390/jcm10153244.
- 5. 黄国日. 川崎病合并冠状动脉损伤的诊治及危险因素研究进展[J].医学理论与实践, 2022,35(05): 761-763.DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2022.05.012. HUANG G R. Research progress in diagnosis, treatment and risk factors of Kawasaki disease complicated with coronary artery injury[J].Medical Theory and Practice, 2022,35(05): 761-763.DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2022.05.012.
- 6. LO M S. A framework for understanding Kawasaki disease pathogenesis[J].Clin Immunol, 2020, 214(05): 108385.DOI: 10.1016/j.clim.2020.108385.
- 7. 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J].中国循证心血管医学杂志, 2012,4(04): 297-299.DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004. ZENG X T, LIU H, CHEN X, et al. Meta-analysis series four: quality assessment tools for observational studies[J].Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2012,4(04): 297-299.DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
- 8. 寇志军, 李娜. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿血清炎症因子水平的变化及其对冠状动脉损害的影响[J].中国医

- 学创新, 2021,18(28): 49-53.DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2021.28.012. KOU Z J, LI N. Changes of Serum Inflammatory Factors in Children with Kawasaki Disease Complicated with Mycoplasma Pneumoniae Infection and Its Influence on Coronary Artery Damage[J].Medical Innovation of China, 2021,18(28): 49-53.DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2021.28.012.
- 9. 邓健, 王超, 李宗远. 肺炎支原体抗体与川崎病患儿冠状动脉扩张发生率的相关性[J].黑龙江医药, 2021,34(02): 262-265.DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.005. DENG J, WANG C, LI Z Y. Correlation Between Mycoplasma Pneumoniae Antibodies and the Incidence of Coronary Artery Dilatation in Children with Kawasaki Disease[J].Heilongjiang Medicine Journal, 2021,34(02): 262-265.DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.005.
- 10. 林翊君, 林杉, 王程毅, 等. 肺炎支原体感染对川崎病的影响及机制探讨[J].中国微生态学杂志, 2020,32(12): 1413-1418.DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202012010. LIN Y J, LIN S, WANG C Y, et al. Effect of Mycoplasma infection on Kawasaki disease and the mechanism [J].Chinese Journal of Microecology, 2020,32(12): 1413-1418.DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202012010.
- 11. 李金玲, 骆盼, 司朝辉, 等. 肺炎支原体感染对川崎病患儿影响研究[J].临床军医杂志, 2020,48(07): 794-795.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.07.14. LI J L, LU P, SI Z H, et al. Study on the effect of Mycoplasma pneumoniae infection on children with Kawasaki disease [J].Journal of Clinical Military Medicine, 2020,48(07): 794-795.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2020.07.14.
- 12. 李金玲, 骆盼, 司朝辉. 支原体感染对川崎病患儿血清炎症因子水平及冠状动脉损害的影响[J].川北医学院学报, 2020,35(01): 69-72.DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.018. LI J L, LU P, SI Z H. The effects of mycoplasma infection on the serum inflammatory factors and the coronary artery lesions in children with Kawasaki disease [J].Journal of North Sichuan Medical College, 2020,35(01): 69-72.DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.018.
- 13. 马思萌, 钱炜, 李红. 肺炎支原体、脂蛋白磷脂酶 A2 与川崎病患儿心脏病变的相关性分析[J].贵州医药, 2019,43(12): 1910-1913.DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.12.024. MAS M, QIAN W, LI H. Correlation analysis of Mycoplasma pneumoniae, lipoprotein phospholipase A2 and cardiac pathology in children with Kawasaki disease[J].Guizhou Medical Journal, 2019,43(12): 1910-1913.DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.12.024
- 14. 张春丽, 吴克义. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿免疫指标变化及相关性分析[J].中国妇幼保健, 2019,34(22): 5219-5221.DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019. 22.46. ZHANG C L, WU K Y. Changes and correlations of immune indexes in children with Kawasaki disease complicated with Mycoplasma pneumoniae infection [J].Maternal and Child Health Care of China, 2019,34(22): 5219-5221.DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019. 22.46.
- 15. 林翊君. 肺炎支原体感染对川崎病的影响及相关危险因素探究[D]. 福建医科大学, 2019. LIN Y J. Effects of Mycoplasma pneumoniae infection on Kawasaki disease and related risk factors [D]. Fujian Medical University, 2019.
- 16. 蔡薇. 肺炎支原体感染对川崎病患儿冠状动脉扩张及预后的影响[J].现代诊断与治疗, 2019,30(05): 751-752. CAI W. Effects of Mycoplasma pneumoniae infection on coronary dilation and prognosis in children with Kawasaki disease[J].Mod Diagn Treat, 2019,30(05): 751-752.
- 17. 袁辉, 聂国明. 儿童川崎病与肺炎支原体感染的相关性分析[J].世界最新医学信息文摘, 2018,18(A5): 7-8+10.DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.105.004. YUAN H, NIE G M. Analysis of the Correlation between Kawasaki Disease and Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children[J].World Latest Medicine Information (Electronic Version), 2018,18(A5): 7-8+10.DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.105.004.
- 18. 王晓华, 赵建美. 肺炎支原体感染对川崎病患儿的影响[J].中国现代医学杂志, 2018,28(12): 69-73.DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.12.012. WANG X H, ZHAO J M. Effect of mycoplasma pneumoniae infection on children with Kawasaki disease[J].China Journal of Modern Medicine, 2018,28(12): 69-73.DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.12.012.
- 19. 仲辉, 薛秀娟, 刘晓东. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿实验室检查指标及临床特征研究[J].潍坊医学院学报, 2018,40(01): 45-47.DOI: 10.16846/j.issn.1004-3101.2018.01.013. ZHONG H, XUE X J, LIU X D. Clinical characteristics and inflammation-associated factors of peripheral blood in Kawasaki disease children with mycoplasma pneumoniae infection[J].Acta Acad Med Weifang, 2018,40(01): 45-47.DOI: 10.16846/j.issn.1004-3101.2018.01.013.
- 20. 郭玮. 川崎病合并肺炎支原体感染儿童的临床分析[J]. 中国社区医师, 2017,33(31): 99-100.DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.31.61. GUO W. Clinical analysis of children with Kawasaki disease complicated with

- mycoplasma pneumoniae infection[J].Chinese Community Doctors, 2017,33(31): 99-100.DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.31.61.
- 21. 蓝莹, 陈洋, 熊越华, 等. 川崎病患儿肺炎支原体感染的临床特征分析[J].中华医院感染学杂志, 2017,27(14): 3311-3314.DOI: 10.11816/CN.NI.2017-170205. LAN Y, CHEN Y, XIONG Y H, et al. Clinical characteristics of Kawasaki disease children complicated with Mycoplasma pneumoniae infections[J].Chin J Nosocomiol, 2017,27(14): 3311-3314.DOI: 10.11816/CN.NI.2017-170205.
- 22. 陈妙月, 汤卫红, 吴素玲. 5岁以下川崎病合并肺炎支原体感染患儿临床特征分析[J].儿科药学杂志, 2017,23(04): 22-25.DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2017.04.008. CHEN M Y, TANG W H, WU S L. Analysis of Kawasaki Disease Complicated with Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children under the Age of Five[J].Journal of Pediatric Pharmacy, 2017,23(04): 22-25.DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2017.04.008.
- 23. 陈璐, 黄文红, 叶红, 等. 肺炎支原体感染与川崎病及冠状动脉病变的关系[J].临床荟萃, 2017,32(01): 71-73.DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2017.01.017. CHEN L, HUANG W H, YE H, et al. Study on relationship between Mycoplasma pneumoniae infection and Kawasaki disease and coronary artery[J].Clinical Focus, 2017,32(01): 71-73.DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2017.01.017.
- 24. 孟庆祝, 沈英鹏. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿免疫指标变化及临床意义[J].临床军医杂志, 2016,44(06): 605-607.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2016.06.15. MENG Q Z, SHEN Y P. Changes and clinical significance of immune indexes in children with Kawasaki disease and mycoplasma pneumonia infection[J].Clin J Med Offic, 2016,44(06): 605-607.DOI: 10.16680/j.1671-3826.2016.06.15.
- 25. 朱美君, 宋磊. 川崎病合并肺炎支原体感染临床特征分析[J].现代医药卫生, 2014,30(14): 2152-2153.DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2014.14.031. ZHU M J, SONG L. Analysis of clinical features of Kawasaki disease complicated with Mycoplasma pneumoniae infection[J].J Mod Med Health, 2014,30(14): 2152-2153.DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2014.14.031.
- 26. 李萌, 王玉珍, 刘莉莉, 等. 肺炎支原体感染与川崎病患儿预后的关系[J].山东医药, 2013,53(38): 36-38.DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.38.013. LI M, WANG Y Z, LIU L L, et al. Relationship between Mycoplasma pneumoniae infection and prognosis of children with Kawasaki disease[J].Shandong Medicine, 2013,53(38): 36-38.DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.38.013.
- 27. 罗宇元, 刘德强, 李敏, 等. 76 例川崎病与肺炎支原体感染临床特征分析[J].齐齐哈尔医学院学报, 2013,34(11): 1599-1601.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2013.11.022. LUO Y Y, LIU D Q, LI M, et al. Analysis of clinical characteristics of 76 cases of Kawasaki disease and Mycoplasma pneumoniae infection[J].Journal of Qiqihar University of Medicine, 2013,34(11): 1599-1601.DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2013.11.022.
- 28. 李玉华, 吴本清, 黄若谷, 等. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿实验室检查指标及临床特征研究[J].中国全科医学, 2012,15(23): 2649-2651.DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.08.053. LI Y H, WU B Q, HUANG R G, et al. Clinical Characteristics and Inflammation-associated Factors of Peripheral Blood in Kawasaki Disease Children with Mycoplasma Pneumoniae Infection[J].Chinese General Medicine, 2012,15(23): 2649-2651.DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2012.08.053.
- 29. 周益平, 符辰璐. 川崎病合并肺炎支原体感染患儿的临床研究[J].中国血液流变学杂志, 2016,26(01): 95-97.DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2016.01.028. ZHOU Y P, FU C L. Clinical Research in Kawasaki Disease with Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children[J].Chin J Hemorh, 2016,26(01): 95-97.DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2016.01.028.
- 30. 范秋红, 严文华, 王波, 等. 肺炎支原体感染对川崎病及冠状动脉病变的影响[J].中国血液流变学杂志, 2010,20(02): 284-285.DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2010.02.042. FAN Q H, YAN W H, WANG B, et al. The effect of Mycoplasma pneumoniae infection on Kawasaki disease and coronary artery disease[J].Chin J Hemorh, 2010,20(02): 284-285.DOI: 10.3969/j.issn.1009-881X.2010.02.042.
- 31. 刘利叶. 肺炎支原体感染在川崎病及冠状动脉病变中的作用分析[J].特别健康, 2019(34): 91-92.DOI: 10.3969/j.issn.2095-6851.2019.34.129. LIU L Y. Analysis of the role of Mycoplasma pneumoniae infection in Kawasaki disease and coronary artery disease[J].Special Health Issue, 2019(34): 91-92.DOI: 10.3969/j.issn.2095-6851.2019.34.129.
- 32. 王运玉, 马占敏. 肺炎支原体感染与川崎病的关系[J].世界最新医学信息文摘(电子版), 2014(22): 57-58.DOI:

- 10.3969/j.issn.1671-3141.2014.22.034. WANG Y Y, MA Z M. The relationship between Mycoplasma pneumoniae infection and Kawasaki disease[J].World Latest Medical Information Digest, 2014(22): 57-58.DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2014.22.034.
- 33. 王运玉, 张长军. 肺炎支原体感染与川崎病及冠状动脉病变的相关性[J].中国保健营养(上旬刊), 2013,23(7): 3523-3524.DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(s).2013.07.087. WANG Y Y, ZHANG C J. Correlation of Mycoplasma pneumoniae infection with Kawasaki disease and coronary artery disease[J]. Chinese Health Nutrition, 2013,23(7): 3523-3524.DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(s).2013.07.087.
- 34. TANG Y, YAN W, SUN L, et al. Kawasaki disease associated with Mycoplasma pneumoniae[J].Ital J Pediatr, 2016,42(1): 83.DOI: 10.1186/s13052-016-0292-1.
- 35. LAN Y, LI S, YANG D, et al. Clinical characteristics of Kawasaki disease complicated with Mycoplasma pneumoniae pneumonia: A retrospective study[J].Medicine (Baltimore), 2020,99(19): e19987.DOI: 10.1097/md.000000000019987.
- 36. TANG Y, GAO X, SHEN J, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of Kawasaki Disease and Factors Associated with Coronary Artery Abnormalities in East China: Nine Years Experience[J].J Trop Pediatr, 2016,62(2): 86-93.DOI: 10.1093/tropej/fmv077.
- 37. WANG C Y, SONG C M, LIU G H, et al. Association between mycoplasma pneumoniae infection and coronary artery aneurysm in children with kawasaki disease[J].Iran J Pediatr, 2021,31(01): 1-7.DOI: 10.5812/ijp.104737.
- 38. PARK H R, HAN M Y, YOON K L, et al. Mycoplasma infection as a cause of persistent fever after intravenous immunoglobulin treatment of patients with kawasaki disease: Frequency and clinical impact[J].Infect Chemother, 2017,49(01): 38-43.DOI: 10.3947/ic.2017.49.1.38.
- 39. 齐双辉, 魏兵. 川崎病抗冠状动脉血栓中西药物的应用进展[J].中国中西医结合儿科学, 2021,13(04): 311-316.DOI: 10.3969/j.issn.16743865.2021.04.008. QI S H, WEI B. Application progress of Chinese and western medicines in anti-coronary thrombosis in Kawasaki disease[J].Chin Pediatr Integr Tradit West Med, 2021,13(04): 311-316.DOI: 10.3969/j.issn.16743865.2021.04.008.